



Utredning av matförgiftningsepidemier – mikrobiologiska undersökningar av patientprov

Åtgärdsanvisning

Institutet för hälsa och välfärd
PB 30 (Mannerheimvägen 166)
00271 Helsingfors
Telefon: 029 524 6000

www.thl.fi

HANDLEDNING 8/2013

Anja Siitonen, Sakari Jokiranta, Markku Kuusi, Maija Lappalainen, Merja Roivainen

**Utredning av matförgiftningsepidemier
– mikrobiologiska undersökningar av
patientprov
Åtgärdsanvisning**

© Författare och Institutet för hälsa och välfärd

ISBN 978-952-245-877-3 (nätpublikation)
ISSN 2323-4172 (nätpublikation)
<http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-245-877-3>

Innehåll

Utredning av matförgiftningsepidemier – mikrobiologiska undersökningar av patienprov.....	7
1. Författningsgrund	7
2. Allmänna principer	7
3. Kartläggning av undersökningsbehov	7
4. Insamling och sändning av avföringsprov	8
5. Undersökningar av prov	8
5.1 Bakterie- och norovirusundersökningar	8
5.2 Virusundersökningspaketet	9
5.3 Parasitundersökningar	9
6. Förvaring av avföringsprov och signifikanta bakterie- och virusodlingar	10
7. Vidare undersökningar på referenslaboratorium	10
Litteratur.....	12

Utredning av matförgiftningsepidemier – mikrobiologiska undersökningar av patientprov

1. Författningsgrund

Statsrådet har gett en förordning om utredning av livsmedels- och vattenburna epidemier (1365/2011). Förordningen trädde i kraft den 1 januari 2012. Enligt förordningen ska den kommunala myndigheten för livsmedelstillsyn och den kommunala hälsoskyddsmyndigheten tillsammans med den myndighet som svarar för bekämpningen av smittsamma sjukdomar inom kommunen, förbereda sig på livsmedels- och vattenburna epidemier och komma överens om hur utredningen av dem ska ordnas. Den kommunala myndigheten för livsmedelstillsyn och den kommunala hälsoskyddsmyndigheten ska tillsammans tillsätta en utredningsarbetsgrupp för utredning av epidemier. Vid utredningen av en epidemi ska man utföra laboratorieundersökningar på dem som insjuknat, undersökningar av de livsmedel eller det vatten som misstänks ha orsakat epidemin samt epidemiologiska undersökningar. Institutet för hälsa och välfärd svarar för närmare undersökning, typbestämning och uppföljning av sådana alstrare av epidemier som isolerats från människor eller vatten.

Vid Institutet för hälsa och välfärd (THL) svarar Smittskyddsavdelningen (TATO) för närmare undersökning och typbestämning av epidemialstrarna. Inom avdelningen svarar Enheten för bakteriologi (TAB) för bakterieundersökningar och Enheten för virologi (TAVY) för virusundersökningar.

2. Allmänna principer

Denna åtgärdsanvisning behandlar enbart prov tagna från människor och de undersökningar som görs av dessa prov samt av konstaterade sjukdomsalstrare. För undersökningar och analyser vid vattenburna epidemier svarar Enheten för vatten och hälsa (YVES) vid Avdelningen för miljöhälsa (YMTO) vid THL. Mer om utredningar av vattenepidemier: www.thl.fi. I fråga om epidemialstrare som isolerats från livsmedel, från produktionsmiljön i livsmedelslokaler och från primärproduktionsställen ligger ansvaret hos Livsmedelssäkerhetsverket Evira (www.evira.fi). De undersökningsmetoder som behövs har förenhetligats mellan THL och Evira, så att det är möjligt att jämföra epidemialstrare från olika källor sinsemellan.

Den epidemiutredningsarbetsgrupp som har tillsatts i kommunen ska se till att de epidemiologiska utredningar och laboratorieundersökningar som krävs också genomförs. Vanligen görs primärundersökningarna av de patientprov som tas under matförgiftningsepidemier av ett mikrobiologiskt laboratorium i det universitets- eller centralsjukhus som ligger närmast kommunen. Vid behov koordinerar det sändningarna av proven för vidare undersökningar.

På riksnivå koordineras tagningen av patientprov och omfattningen av provtagningen på Smittskyddsenheten (TART) vid TATO och undersökningarna av proven på TABA och TAVY. TABA fungerar vid behov också som stöd- och referenslaboratorium för bakterieundersökningar och TAVY som referenslaboratorium för virustypningar. Laboratorierna för virologi och parasitologi vid HUSLAB fungerar som stödlaboratorier för respektive mikrobundersökningar.

3. Kartläggning av undersökningsbehov

Matförgiftning uppträder som vanligast i form av diarréer och kräksjuka. De mikrobiologiska undersökningarna görs oftast av avföringsprov. I vissa fall kan också undersökning av kräk- och serumprov komma på fråga.

Under en epidemisituation kartläggs behoven av undersökning och begäran om undersökning görs på initiativ av kommunens epidemiutredningsgrupp. I första skedet innehåller begäran om undersökning bakterieodling och virusundersökningar inriktade på att utreda matförgiftningsepidemier (**bakterieodling: F-BaktVi3** [dvs. undersökningspaketet Avföringsodling 3, Kommunförbundets nr. 3584] och **virusundersökning F-VirEpid** [KF 8576]) ifall man inte redan i begynnelsekedet på grund av symtomen eller av annan orsak har skäl att misstänka att patienternas symptom specifikt är orsakade av bakterier respektive virus eller parasiter. Då kan begäran om undersökning redan i början gälla undersökning av ifrågavarande mikrob: bakterie-, virus- eller parasitundersökning. När man misstänker matförgiftningsepidemi orsakad av en parasit gäller begäran om undersökning genast i början en kvalitativ parasitundersökning av avföring och en specifik *Cryptosporidium*-färgning (**F-Para-O**, KF 2455 och **F-CrypVr**, KF 3444). Undersökningarna hör till de avgiftsbelagda tjänsterna på laboratorier för klinisk mikrobiologi. De laboratorier som utför undersökningarna ska ha tillstånd av regionförvaltningsverket.

4. Insamling och sändning av avföringsprov

Proven ska samlas in så snart som möjligt efter att symtomen börjar uppträda. I epidemiutredningar ska man försöka få avföringsprov av 5–10 personer, helst av sådana som har symptom. Meningen är att man **bland de här proven väljer de 5 (minimum 3) mest representativa diarréavföringarna** (avföringen är så lös att den formar sig efter kärlet) **för bakterie-, virus- och/eller parasitundersökningar**. Avföringen ska finnas både i en provburk och i ett transportrör (för bakterier Transpocult eller motsvarande, för virus ett fabriksrent rör eller en fabriksren burk med skruvkork och för parasiter vanligen en formalinburk). Bakterieprov, liksom parasitprov före formalintillsats, har dålig hållbarhet. Därför ska bakterieprov lämnas in för undersökning på laboratorium så fort som möjligt. Undersökningarna görs i allmänhet på ett laboratorium för klinisk mikrobiologi som hör till det närmaste centralsjukhuset eller universitetssjukhuset. De flesta sådana laboratorier har beredskap för primärundersökningar av alla matförgiftningsbakterier, en del också för påvisning av vissa tarmvirus och tarmparasiter.

Det är nödvändigt att på förhand meddela laboratoriet om att man kommer att skicka epidemiutredningsprov, så att det hinner förbereda sig på att skaffa de näringsunderlag och reagenser som behövs. Det är också viktigt för laboratoriet att få information om en epidemi för att det ska veta att bevara eventuellt betydelsefulla fynd för vidare epidemiologiska undersökningar. Laboratoriet ska se till att proven förvaras så att man vid behov kan göra virus- och parasitundersökningar senare. En förutsättning för förvaringen av prov är att den läkare eller mikrobiolog som lokalt koordinerar epidemiutredningen i ett så tidigt skede som möjligt meddelar om behovet av att förvara proven till den person som har ansvar för undersökningarna i laboratoriet.

Det laboratorium som skickar epidemiutredningsprov vidare för undersökning ska anteckna namnet på epidemiorten/inrättningen och kontaktuppgifterna på försändelsen för att man ska kunna vidta snabba smittbekämpningsåtgärder och snabbt ta kontakt.

Den som skickar laboratorieprov ansvarar för att ett prov som lämnas in för transport är klassificerat och packat enligt lagen om transport av farliga ämnen (719/1994). När man skickar prov per post måste man följa Itellas anvisningar: http://itella.fi/liitteet/palvelutjatuotteet/diagnostiset_naytteet_ohje.pdf

5. Undersökningar av prov

Ifall avföringsprov har samlats in från flera än fem patienter ska man välja de 5 (minst 3) mest representativa (lösaste) proven för mikrobundersökningar.

5.1 Bakterie- och norovirusundersökningar

(F-BaktVi3-undersökning, KF nr. 3584 och F-NoroNhO, KF nr. 4940)

På de utvalda proven görs de odlingar som hör till undersökningspaketet F-BaktVi3 samt en norovirusundersökning. Epidemiutredningsgruppen (eller det undersökande laboratoriet) kan på basis av närmare uppgifter om epidemin begränsa eller utvidga undersökningspaketet. Normalt undersöks följande mikrober:

- Salmonella
- Shigella
- Campylobakterier (*Campylobacter jejuni/coli*)
- Yersinia (*Y. enterocolitica* och *Y. pseudotuberculosis*)
- *Staphylococcus aureus*
- *Bacillus cereus* och andra bacillusarter
- *Clostridium perfringens*
- Norovirus (calicivirus) (se närmare punkt 5.2.)

Aeromonas- och *Plesiomonas*-bakterier påträffas vanligen i F-BaktVi3-odlingarna ifall provet innehåller rikligt av dem. Deras betydelse, liksom betydelsen av vissa andra bakterier som hör till den normala mikrobfloran i avföring (*C. perfringens*, *S. aureus*), som orsakare av en matförgiftningsepidemi kan bedömas på basis av vidare undersökningar på ett referenslaboratorium.

Efter övervägande och utifrån de kliniska symtomen hos de insjuknade eller på basis av förhandsuppgifter kan man komplettera ovan nämnda undersökningar med specialundersökningar för att påvisa en eller flera av följande bakterier:

- EHEC * (enterohemorragiska *E. coli*-bakterier, inklusive både serogrupp O157 och non-O157)
- EPEC * (enteropatogena *E. coli*-bakterier)
- ETEC * (enterotoxigena *E. coli*-bakterier)
- EIEC * (enteroinvasiva *E. coli*-bakterier)
- EAEC * (enteroaggregativa *E. coli*-bakterier)
- *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*, *V. cholerae*, *V. vulnificus*, *V. fluvialis* och *V. alginolyticus*)

* det lönar sig att spara en icke-selektiv skål med primäroddling av avföringsprovet för eventuella senare bakterieundersökningar med nukleinsyreuppsätningsmetoder.

5.2 Virusundersökningspaketet

(F-VirEpid KF nr. 8576)

Med de undersökningsmetoder som hör till paketet F-VirEpid kan man identifiera särskilt **adeno-, rota- och norovirus**, men också andra patogener i avföringen, såsom exempelvis **entero-, sapo- och astrovirus**.

Som stödlaboratorium för virusundersökningar fungerar virologiska laboratoriet vid HUSLAB, som bedömer behovet av olika bestämmningar för att ge ett uttömmande svar och i stora epidemier hur många prov som behöver undersökas för en epidemiutredning.

I en epidemisituation är det viktigt att få så färska avföringsprov som möjligt av flera patienter. Av de utvalda 5 (minst 3) diarréavföringarna ska det återstående provet helst förvaras i kylskåp (+4°C) eller vid behov djupfryst (-20°C) i sitt ursprungliga provkärl för eventuella utvidgade virusundersökningar. **Efter att symtomen upphört utsöndras virus fortfarande i avföringen under flera veckor, vilket gör det möjligt att samla in prov för virusundersökningar upp till 1–2 veckor efter att symtomen börjat uppträda.**

De insamlade proven ska så fort som möjligt efter provtagningen skickas per post i en försändelse till virusundersökning. Provet (>1 cm³) tas som sådant i en tät burk med skruvlock, som packas in i en egen slutbar påse (t.ex. Minigrip). Proven kan förvaras kortvarigt i kylskåp (1–3 dygn).

Om sändningen av proven i undantagsfall skjuts upp > 3 dygn ska de förvaras och skickas i djupfryst skick.

5.3 Parasitundersökningar

(F-Para-O; KF nr. 2455 och F-CrypVr; KF nr. 3444)

Av de 5 (**minst 3**) utvalda **diarréavföringarna** tar man så snabbt som möjligt ett delprov, som genast överförs i ett provkärn med formalin för eventuella senare parasitologiska undersökningar. Utblandningsförhållanden är: flytande avföring 1 del + 2–3 delar 10 % formalin (ca 4 % formaldehyd) eller fastare avföring 1 del + 3–5 delar 10 % formalin. Proven, som blandats ut till en jämn välling i formalinet, förvaras i kylskåp. De får inte frysa.

Eftersom man inte kan observera alla parasiter som orsakar matburna infektioner i ett formalinprov, ska man vid misstanke om en epidemi orsakad av parasiter konsultera en expert på parasitologisk diagnostik. Beroende på parasitologiexpertens övervägande kan det finnas behov av att förvara en del av det ursprungliga icke-fixerade provet i fixermedlet EcoFix. I det här provet kan man undersöka urdjuren *Entamoeba histolytica* och *Dientamoeba fragilis* (F-AmebVr, KF 4088). Om det inte går att fixera provet med formalin kan man vid behov göra antigenpåvisningstest på ett färskt eller ett djupfryst icke-fixerat prov för att påvisa *Giardia*, *Cryptosporidium* och *Entamoeba histolytica* (begäran om undersökning: F-GiarAg, KF 4636, F-CrypAg, KF 4635, och F-EHistAg).

Med en begäran om F-Para-O-undersökning undersöks följande parasiter i formalinprov:

- *Giardia lamblia*, cystor
- *Entamoeba histolytica*, cystor

Med en begäran om F-CrypVr-undersökning undersöks följande parasiter i nativavföring:

- *Cryptosporidium* spp.
- *Cyclospora cayetanensis*

Med en begäran om F-AmebVr-undersökning undersöks följande parasiter i EcoFix-fixerad avföring:

- *Entamoeba histolytica*, trofozoiter
- *Dientamoeba fragilis*, trofozoiter

Som stödlaboratorium för parasitundersökningar fungerar parasitologiska enheten vid HUSLAB. Även vissa andra stora laboratorier för klinisk mikrobiologi har beredskap att utföra dessa parasitundersökningar. De EcoFix-rör som ibland behövs för förvaringen av prov fås på de laboratorier som gör amöbafärgning (F-AmebVr; KF nr. 4088)

6. Förvaring av avföringsprov och signifikanta bakterie- och virusodlingar

Avföringsproven ska sparas tills resultaten är klara: bakterieprov i kylskåp, virusprov i kylskåp eller frysa och parasitprov i formalin eller annat fixativ.

De mikrober som eventuellt gett upphov till en epidemi och som isolerats från proven, alternativt nukleinsyra (närmast virus) tas tillvara för de vidare undersökningar som behövs för att utreda epidemin. Ifall en bakterieart som bedömts vara signifikant ingår i tarmsystemets normalflora (såsom t.ex. *C. perfringens* och *S. aureus*), ska man isolera flera kolonier av denna bakterie från primärodlingen för renodlingar (ca 10 isolat/epidemi). Bakterieisolaten och de viruspositiva proven förvaras i laboratoriet helst i djupfryst form eller skickas så fort som möjligt till referenslaboratoriet (TABO och TAVY vid THL) för vidare undersökningar. Proven och de isolerade mikrobstammarna förstörs först när alla undersökningar i samband med epidemin är slutförda och man har försäkrat sig om att det inte finns vidare behov av undersökningar.

7. Vidare undersökningar på referenslaboratorium

Bakterie- och virusfynd från patientprov och livsmedelsprov undersöks på referenslaboratorium beroende på mikroben med olika slags feno- och genotypningsmetoder. Metoderna är i huvudsak internationellt standardiserade. De tillåter också en internationell jämförelse. Dessutom är typningsmetoderna på THL och Evira nationellt harmoniserade, så att patogenfynd från patienter, vatten och djur ska kunna jämföras

sinsemellan. Resultaten jämförs också med resultaten från en analytisk epidemiologisk undersökning. En epidemiutredning kräver vanligen intimt samarbete mellan de olika instanserna.

Mer information av och kommentarer till:

Anja Siitonen (bakterier)	fornamn.efternamn@thl.fi
Merja Roivainen (virus)	fornamn.efternamn@thl.fi
Maija Lappalainen (virus)	fornamn.efternamn@hus.fi
Sakari Jokiranta (parasiter)	fornamn.efternamn@helsinki.fi
Markku Kuusi (epidemiologi)	fornamn.efternamn@thl.fi

Litteratur

- Niemi V, Rahkio M, Siitonen A. Ruokaturvallisuuden käsikirja. Helsinki: Arthouse, 2004:291 sidor.
- Niskanen T, Siitonen A, Kuusi M. Elintarvike- ja vesivälitteiset epidemiat. I boken: Hedman K, Heikkinen T, Huovinen P, Järvinen A, Meri S, Vaara M (toim.). Infektiosairaudet. Mikrobiologia, immunologia, infektiosairaudet, kirja 3. Helsinki: Duodecim, 2011: 330–334.
- Roivainen M, Maunula L, Kuusi. Norovirusepidemiat ovat haaste terveyden hoitojärjestelmälle. Suomen Lääkärelehti 2009;14:1343–1345.
- Salminen M, Siitonen A, Vuopio J. Molekyyliytityypitysmenetelmät infektiautien epidemiologiassa. I boken: Hedman K, Heikkinen T, Huovinen P, Järvinen A, Meri S, Vaara M (toim.). Infektiosairaudet. Mikrobiologia, immunologia, infektiosairaudet, kirja 3. Helsinki: Duodecim, 2011: 100–110.
- Sarvikivi E, Korhonen T, Niskanen T, Maunula L, Lappalainen M, Kuusi M, Roivainen M. Varmista näytteiden otto elintarvikevälitteistä norovirusepidemiaa epäiltäessä, Suomen Lääkärelehti, 2010;19:1713–1717.
- Ympäristöterveyden erityistilanteet. Opas ympäristöterveyden työntekijöille ja yhteistyötahoille. Sosiaali- ja terveysministeriön julkaisuja 2010:2. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-3013-1>